# Über den Causalzusammenhang

zwischen

# Zerstörung der Nebennieren

# und Bronzed-skin.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung

der

Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

**unter dem Präsidium**

von

**Dr. Paul Baumgarten**

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

Der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

**Gotthold Kinzler**

approb. Arzt aus Heilbronn.

**Tübingen**, 1895.

Verlag von Franz Pietzcker.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552309_0027

Meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. P. Baumgarten, für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit, Herrn Professor Dr. C. v. Liebermeister, für die gütige Überlassung des klinischen Materials und für die Anregung zu dieser Arbeit, Herrn Privatdocent Dr. Roloff, für die liebenswürdige Hilfe spreche ich meinen innigsten Dank aus.

Seinen

lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

*vom Verfasser.*

Angesichts des immer noch bestehenden Mangels eines Causalzusammenhanges zwischen den pathologischen Veränderungen der Nebennieren und dem Auftreten der Bronzehaut bei Morbus Addisonii dürfte ein Versuch nicht überflüssig erscheinen, welcher dahin geht, in das hier noch herrschende Dunkel mehr Licht zu bringen. Es ist sattsam bekannt, wie verschieden die Ansichten der Autoren betreffs des Zusammenhangs zwischen Erkrankungen der Nebennieren und dem Auftreten der Bronzehaut bei Morbus Addisonii sind, wie die einen jede Zusammengehörigkeit leugnen, die andern dieselbe voll und ganz zugeben.

Ich möchte gleich zu Anfang betonen, dass in den folgenden Untersuchungen auf die Fragen der Mitbeteiligung des Plex. coeliac und Sympathikus (Merkel) oder auf Blutanomalien (Averbeck), oder auf die Art und Weise der Pigmentproduktion und der Ablagerung desselben keine Rücksicht genommen wurde, sondern dass das Hauptaugenmerk auf den Zustand der Nebennieren gerichtet wurde, wie später des Näheren ausgeführt werden wird. Zufolge des Planes, welcher dieser Arbeit zu Grunde gelegt wurde, war eine Benützung älterer und ältester Litteratur über Morb. Addisonii ausgeschlossen, da die früheren Autoren bei den zur

Section kommenden Fällen zu wenig gerade auf diejenigen Punkte Wert legten, welche für mich besonders in Betracht kamen. So habe ich mich neben zwei Tübinger Dissertationen neuen Datums, P. Landerer 1878: Zur Casuistik der Addison'schen Krankheit und H. B. Abegg 1889 hauptsächlich auf die Publikationen Lewin's über Morbus Addisonii II. Teil Charité-Annalen 1890—91 und auf G. Thompson 1893 beschränkt, da mir das hier gebotene Material vollständig genügend erschien, um aus ihm Schlüsse ziehen zu können.

Der Zweck dieser Abhandlung soll sein, nachzuweisen, dass bei ächtem Morbus Addisonii das Hauptsymptom derselben, die Bronzehaut und zugleich ihr allmähliches sich steigerndes Auftreten in engstem Connex steht mit der fortschreitenden Zerstörung oder Degeneration der Nebennieren, oder schärfer ausgedrückt, dass zu dem Auftreten der Bronzehaut hochgradiges oder völliges Fehlen des Nebennierenparenchyms nötig ist, während die Bronzehaut meist fehlt oder doch gering ist in denjenigen Fällen, wo noch geringe Überreste funktionierenden Parenchyms vorhanden waren, so dass es klinisch möglich wäre, schon intra vitam aus der Intensität der Bronzefärbung diagnostische Schlüsse auf den Zustand der Nebennieren und damit zugleich auch prognostische Schlüsse quo ad vitam zu ziehen.

Unter diesen Gesichtspunkten habe ich versucht, einen in der medizinischen Klinik zu Tübingen im Sommer-Semester 1894 beobachteten Fall von Morbus Addisonii zu untersuchen und zu verwerten, daneben

aber, wie schon erwähnt, zahlreiches sonstiges klinisches Material herbeizuziehen.

Für die gütige Überlassung des klinischen Materials spreche ich Herrn Professor Dr. v. Liebermeister an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus.

## Krankengeschichte.

Anna Maria Bosch, 28 Jahre alt, gestorben den 29. Juli 1894 in der medicinischen Klinik zu Tübingen.

Anamnese: Vater ist an der Schwindsucht gestorben, Mutter lebt und ist gesund. Patientin will bis zum Jahr 1887 gesund gewesen sein; im Mai dieses Jahres wurde sie an einer Geschwulst der Palmarfläche der linken Hand operiert, welche Operation im Mai 1888 wiederholt wurde. Im November 1892 erkrankte Patientin an Schmerzen im Rücken, Kopfschmerzen, abwechselndem Frieren und Hitzegefühl, Herzklopfen und Schweratmigkeit. Von diesen Beschwerden seien die Schmerzen im Rücken nicht vergangen, sie seien besonders stark beim Sitzen und beim Gehen. Im April 1892 habe die Dunkelfärbung der Haut begonnen, damals sei Patientin immer sehr müd gewesen und habe viel an Schwindelgefühl gelitten. Die Dunkelfärbung der Haut habe mit der Zeit immer zugenommen. Stuhlgang unregelmässig, hart, Wasserlassen normal. Periode ist mit dem Beginn der Schmerzen im November 1892 unregelmässig eingetreten; sie ist schon 3 und 9 Monate lang ausgeblieben.

Status praesens: Mässig kräftiges Mädchen in mittlerem Ernährungszustand. Haut des ganzen Körpers, namentlich am Gesicht und an den Händen von braunem, beinahe bronzefarbigem Aussehen. Im Gesicht und sonst am Körper noch besonders sichtbare schwarze, stecknadelkopfgrosse und

grössere Fleckchen. Am weichen Gaumen wie am Zahnfleisch zahlreiche, teils circumscripte, punktförmige, teils sehr diffuse braunschwarz pigmentierte Stellen.

Am rechten Vorderarm, oberhalb des Handgelenks, zwischen Ulna und Radius eine alte, von einer früheren Operation herrührende Narbe. Auf dem rechten Handrücken über dem Metacarpus des Zeigefingers eine beinahe geschlossene Incisionswunde.

Lungengrenzen: Oberer Rand der VII. R. H.U. beiderseits 2 Querfinger über Handbreite unterhalb des Scapular. Auf den Lungen keine Dämpfung, Vesikuläratmen. Leberdämpfung nicht vergrössert, Milzdämpfung wegen Kottumoren nach vorn nicht abzugrenzen. Keine Ödeme. Puls 100, wenig voll, regelmässig. Temperatur normal. Urin: Ohne Eiweiss und Zucker.

Bei der klinischen Besprechung wird darauf hingewiesen, dass das Hauptsymptom für M. Add. neben der allgemeinen Schwäche und Anaemie vorhanden sei. Die Grundlage des Leidens bilde auch hier wahrscheinlich Tuberkulose, worauf die tuberkulösen Affektionen der Hände und Vorderarmknochen hinweisen. Therapeutisch soll die Kranke Nebennieren vom Hammel erhalten.

17. Juli: Patientin erhält die I. Portion Hammelnebenniere auf Butterbrot.

26. Juli: Die Wunde am Handrücken ist verteilt. Bei der heutigen Untersuchung wurden einzelne pigmentierte Stellen an der Zunge bemerkt.

27. Juli: Die Kranke klagt über allgemeines Übelbefinden, Schmerzen in der Nierengegend und im Bauch. Öfteres Erbrechen. Eine II. Portion Hammelsnebennieren wird so gut wie vollständig erbrochen. Puls 92, regelmässig, Temperatur abends $37{,}5^0$ C.

28. Juli: Die Kranke ist sehr apathisch; Temperatur morgens 6 Uhr $34{,}7^0$ C. Die Extremitäten fühlen sich kalt an. Im Lauf des Vormittags schwindet das Bewusstsein. Puls kaum fühlbar, beschleunigt. Am Herzen ein blassenpes, systolisches Geräusch hörbar. Haemoglobinbestimmung ergiebt 70—75 % Haemoglobin der Norm. Durch Stimulantien bessert sich der Zustand etwas und Patientin erlangt wieder das Bewusstsein. Gegen Abend erneutes Erbrechen. Temperatur abends 6 Uhr $39{,}5^0$ C.

29. Juli: Morgens 7 Uhr Eintritt des Todes. Klinische Diagnose (vor der Section): Addison'sche Krankheit (Tuberkulose der Nebennieren; Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute, Kachexie).

Sectionsprotokoll: Obducent Dr. Roloff. Anatomische Diagnose: Chronische, verkäsende Tuberkulose der Lungen und der Nebenniere. Bronzefärbung der Haut und Schleimhaut. Käsiger Nierenabscess. Atrophie des Herzens. Nebenbefunde: Blasendivertikel.

Mittelgrosse, mässig gut genährte weibliche Leiche von bronzebrauner Hautfarbe, die namentlich im Gesicht, am Abdomen und an den Vorderarmen und Handrücken deutlich ist. Die Sklerae sind weiss; die Schleimhaut der Lippen und der Wangen bräunlich gefleckt. Das Zahnfleisch ist am Ober- und Unterkiefer, unmittelbar um die Zähne herum, braun gestreift und an der linken Seite des harten Gaumens finden sich zwei linsengrosse, braune Flecke. An der Zunge ebenfalls mehrere braune Flecke. Totenflecke spärlich vorhanden.

Muskulatur des Rumpfes blassrot, trocken, subcutanes Fettgewebe reichlich, von gelber Farbe; Abdomen frei von Flüssigkeit; Därme von mittlerer Weite; Serosa spiegelnd, vielfach von schwärzlichen Punkten durchsetzt, welche sich besonders zahlreich auch in grossem Netz befinden.

Die Leber überragt um einen Querfinger den Rippenrand; ihr rechter Lappen ist durch bindegewebige Stränge mit der vorderen Randwand fest verbunden; Zwerchfell rechts im IV., links im V. Interkostalraum.

Milz in normaler Lage, zeigt ebenfalls einige Adhaesionen mit der Bauchwand.

Die Dura mater ist von mittlerer Spannung, an einigen Stellen neben dem Sinus longitudinalis von kleinen Pacchionischen Granulationen durchbrochen. Im Sinus longitudinalis findet sich flüssiges Blut. Innenfläche der Dura spiegelnd. Pia rötlich, stark injiciert, Gyri ein wenig platt. Gefässe an der Basis von normaler Beschaffenheit. Ventrikel nicht erweitert. Gehirnsubstanz etwas weich, lässt reichliche Blutpunkte austreten. Die Zeichnung des Gehirns überall die normale. Gewicht 1480 gr. In dem unteren Teil des Duralsackes des Rückenmarks findet sich eine reichliche Flüssigkeit. Die Venen der Pia spinalis sind geschlängelt und stark mit Blut gefüllt.

Am Rückenmark ist nichts Auffallendes zu bemerken, ebenso zeigen die Ganglien des Sympathikus, des Plexus solaris und die Spinalganglien für das blosse Auge nichts Besonderes.

Herz kleiner als die Faust, von normaler Form; im Epicard eine Anzahl kleiner Ekchymosen und auf der Vorderfläche ein kleiner Sehnenfleck. Linker Vorhof und Ventrikel leer, rechts reichliche Cruormassen; venöse Ostien von normaler Weite.

Die Mitralklappe, namentlich das Aortensegel derselben hat einen höckerig verdickten Rand und derbe, dicke Sehnenfäden, ohne dass ihre Grösse vermindert erschiene. Das Endocard derselben ist spiegelnd und frei von Auflagerungen. Die übrigen Klappen sind von normaler Beschaffenheit.

Herzfleisch dünn, schlaff, von bräunlicher Farbe. Ventrikel nicht erweitert. Pleurahöhlen frei von Flüssigkeit, in

den hinteren und unteren Partieen beide partiell durch Adhäsionen verschlossen.

Linke Lunge ist innig mit dem Herzbeutel verwachsen, sehr blutreich. Sie enthält im Oberlappen mehrere bohnen- bis taubeneigrosse harte Knoten, welche aus kleinen, käsigen Knoten, die zum Teil in schiefriges Narbengewebe, zum Teil in graurot infiltriertes Lungengewebe eingebettet sind, bestehen. Bronchialschleimhaut ist blass, nicht geschwellt, frei von Secret.

In der rechten Lunge finden sich gleichfalls im Oberlappen eine Anzahl käsiger Herde, welche in gleicher Weise beschaffener Umgebung liegen.

Beide Tonsillen stark geschwellt.

Die Milz 13 : 9 : 4, von mittlerer Konsistenz, blutreich, von glatter Pulpa, deutlich sichtbaren Trabekeln und Follikeln.

Linke Niere ist sehr blutreich, von dunkelroter Farbe, die Pyramidenbasen dunkelblaurot.

Rechte Niere ist kleiner und blutärmer als die linke, sie enthält im oberen Teil einen haselnussgrossen, käsigen Abscess, der mit den Käseherden der Nebennieren (s. u.) keinen Zusammenhang hat.

Die Leber ist blutreich, deutlich acinös gezeichnet. Am Hilus der Leber finden sich einige geschwellte und teilweise gerötete Lymphdrüsen.

Im Magen ist ein wenig Galle, die Schleimhaut bietet nichts Auffallendes. Dasselbe gilt vom Duodenum. Im Dünndarm sind die sämtlichen folliculären Apparate stark geschwellt, die Peyer'schen Plaques treten stark hervor und fühlen sich derb an.

Die linke Nebenniere fühlt sich hart an, sie ist um das 3—4fache verdickt, an Länge und Breite nicht ver-

grössert, mit dem umgebenden Fettgewebe fest verwachsen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich an Stelle der Rinde eine etwa 2 mm dicke schwielige harte Schicht von grauweisser Farbe. An Stelle der Marksubstanz eine gelbweisse, zerfliessliche, leicht fadenziehende Masse, in welche einige gelbe, käsige Bröckel eingebettet sind.

Rechte Nebenniere ist ebenfalls hart, verdickt, innig mit Leber und Niere verwachsen. Auf ihrem Durchschnitt ist von normaler Structur nichts mehr zu erkennen, es findet sich nur eine Gruppe von teils käsigen, teils kreidigen Knötchen, welche in derbes, schwieliges Gewebe eingebettet sind.

Mikroskopischer Befund: Durch die in Alkohol gehärteten Nebennieren wurden zahlreiche Durchschnitte gemacht, von jedem derselben mehrere mikroskopische Präparate genommen und in Pikrocarmin gefärbt. Keine der vielen Schnittflächen zeigte für das blosse Auge irgend etwas von dem Parenchym der Nebennieren. Neben viel käsig-fettigem Detritus fanden sich fibröse harte, schwielige Züge durch das ganze Organ. Mit dem Mikroskop liess sich nur an einer einzigen Stelle ein runder Herd von der doppelten Grösse eines Stecknadelkopfes entdecken, welche die Structur der Zona fascicularis der Nebennierenrinde trug. Doch zeigte dieses Gewebe grösstenteils keine Kernfärbung mehr, es war fast völlig diffus mit Pikrinsäure tingirt, also fast total der Nekrose verfallen. Nur wenige der Zellen liessen noch gefärbte Kerne unterscheiden, im übrigen war nur an der charakteristischen säulenförmigen Anordnung der Zellen die Natur der Nebennierenrinde zu erkennen. Alle übrigen, die Gestalt der Nebennieren noch repräsentirenden Gewebsbestandteile waren Produkte der Tuberkulose, im Centrum käsige, teilweise mit Kalk impräg-

nirte Massen, eingehüllt in eine Schicht von typischem tuberkulösen Granulationsgewebe mit zahlreichen Langhans-schen Riesenzellen, an welche sich weiterhin nach aussen eine dicke Lage derben kernarmen Bindegewebes, die auch makroskopisch deutlich erkennbare Schwiele, anschloss. — Von dem Suchen nach Tuberkelbazillen habe ich, da einerseits die tuberkulöse Natur des Prozesses hinlänglich bewiesen, andererseits es mir nur auf den Grad der Zerstörung der Nebennieren ankam, Abstand genommen.

Ausser den Nebennieren ist das Rückenmark mikroskopisch untersucht worden, ohne aber einen pathologischen Befund zu ergeben.

Wie ich schon in der Einleitung betont habe, ist es mir nur darum zu thun, an der Hand einer grösseren Anzahl klinischer und zur Section gekommener Fälle von Morbus Addisonii, den einzelnen graduellen Zusammenhang zwischen Zerstörung der Nebennieren und Bronzehaut nachzuweisen. Hiebei habe ich keinen Unterschied darin gemacht, ob es Tuberkulose, Carcinom, Atrophie oder sonstige Ursachen waren, welche den teilweisen oder völligen Untergang der Nebennieren veranlassten, vielmehr habe ich alle diejenigen Fälle herangezogen, wo ich einigermassen genaue Angaben, speziell über den Grad der Bronzefärbung und den Grad der Zerstörung der Nebennieren vorfand. Indem ich nun hier diejenigen Fälle, welche ich für meine Untersuchung beweiskräftig halte, folgen lasse, habe ich dieselben in zwei Gruppen eingeteilt, wovon die erste alle diejenigen Fälle enthält, bei welchen die Bronzefärbung sehr hochgradig und zugleich die Nebennieren fast vollständig oder in toto zerstört gefunden wurden, die zweite Gruppe diejenigen Fälle bringt, bei welchen entweder gar keine Bronzefärbung sichtbar war und die Nebennieren intact sich zeigten

oder wo nur ein schwacher und mittlerer Grad der Bronzehaut manifest wurde unter gleichzeitiger geringer oder doch nur partieller Zerstörung des Nebennierenparenchyms. Der Kürze halber seien in jedem einzelnen Fall nur die zwei correspondierenden Hauptpunkte notiert.

## Gruppe I.

### Sehr starke Bronzefärbung, totale Zerstörung der Nebennieren.

1) Abegg, Dissertation, Tübingen 1889. Valentin Noll, 42 Jahre.

Status praesens. Die Haut ist ‚allgemein' viel dunkler pigmentirt als normal, die Haut des Gesichts und Halses, besonders des Nackens, ferner die Haut auf der Rückseite der Hand, des Vorderarms auf Beuge- und Streckseite zeigen eine zusammenhängende Bronzefärbung. Ausserdem zeigt die Haut noch zahlreiche umschriebene, schmutzigbraune Flecke von verschiedener Grösse (stecknadelkopf- bis erbsengross). Solche umschriebene grössere Flecke finden sich ziemlich zahlreich auf der Aussenseite der Ober- und Unterarme, während die Innenfläche der Arme, Schultern, sowie Rücken verhältnismässig frei sind. Sehr dicht stehen diese grösseren und kleineren Flecken auf den unteren und seitlichen Partien des Bauchs, auf der vorderen und äusseren Fläche der Oberschenkel. Sehr dicht stehen sie auch auf der Haut des Unterschenkels, rings um Fusssohle und Fussrücken, die Handteller sind beinahe ganz frei. Auf der Haut der oberen und unteren Extremitäten finden sich zerstreut ziemlich zahlreiche Knötchen, zum Teil abgekrazt und mit kleinen Borken bedeckt und mit einem Pigmenthof umgeben. Auf der Innenfläche des linken Vorderarms

in der Nähe des Handgelenks, ferner auf der inneren und äusseren Fläche des rechten Handgelenks finden sich sehr stark pigmentirte Narben.

Bei der klinischen Besprechung steht bemerkt: Bei der auffallenden Dunkelfärbung der Haut und der Pigmentirung in der Mundhöhle, auf der Wangenschleimhaut denkt man sofort an Morbus Addisonii.

Sections-Protokoll: Hautdecken durchgehends dunkler als gewöhnlich, am dunkelsten Hals, Kopf, Hand; sie zeigen ziemlich gleichmässige kupferbraune, bronzene Färbung. (Weitere Beschreibung wie oben.)

Die linke Nebenniere ist vergrössert, verdickt, ihre Oberfläche etwas höckerig. Ein Durchschnitt quer im unteren Drittel entleert gelbweissen Eiter, nach dessen Wegspülung mehrere kleine Eiterhöhlen sichtbar werden. Das umliegende Gewebe grauweiss, derb nicht käsig, lässt von der normalen Structur nichts erkennen. Ein höher oben angelegter Querschnitt zeigt ein graurötliches, ziemlich derbes Gewebe, in welches ebenfalls Eiterherde eingelagert sind. Auch hier ist von der normalen Structur nichts zu erkennen.

Die rechte Nebenniere ist ebenfalls stark verdickt und hart, mit der Niere ist sie aber fester als normal verbunden. Der der Niere zugekehrte Teil ist besonders hart. Der Querschnitt, 3—4 cm breit, zeigt mehrere Käseherde, von denen die grössten über 1 cm im Durchmesser, andere kleiner, zum Teil in eitriger Einschmelzung begriffen sind, das dazwischen liegende Gewebe ist grauweiss. Von der normalen Nebennierenstructur ist nichts zu erkennen. An der Verbindungsstelle mit der Niere greift die Verkäsung auch auf die Niere über.

Die eiterig-käsigen Massen in den Nebennieren enthalten Tuberkelbacillen in geringer Menge.

Lewin, Charité-Annalen XVII. II.

2. Fall 62. Gesicht und Hände gleichmässig bronzefarben, an beiden Schläfen schwarze Flecken, um die Augen dunkle Areola, Mundschleimhaut symmetrisch pigmentirt.

An Stelle der Nebennieren kleine Massen flacher, gelber Materie.

3. Fall 112. Allgemeine braune Hautfärbung, vor allem an Penis und Scrotum.

Beide Nebennieren vergrössert, verhärtet, ihre Structur verschwunden. In ihnen erbsengrosse, eitergefüllte Höhlen.

4. Fall 198. Auffällig braune Körper- und kastanienbraune Narbenfärbung. Die Färbung nimmt zu, Hände sammtbraun, desgleichen Lippen mit schwarzen Strichen.

Beide Nebennieren vergrössert, in feste harte Tumoren verwandelt. In beiden tuberkelähnliche Ablagerung von speckähnlichen Stellen.

5. Fall 193. Am ganzen Körper, besonders Gesicht, Hals, Rücken, Warzenhöfen, Händen, Scrotum Bronzefarbe. Lunge mit schwarzen Flecken, Lippen fast schwarz, Mundschleimhaut gesprenkelt.

Nebennieren sehr gross, hart, an einer Stelle der linken Nebenniere war die käsige Masse noch in erweichtem Zustand.

6. Fall 164. Auffallend graue Hautfärbung, besonders dunkel in der Umgebung der Genitalien und an der inneren Fläche der Oberschenkel, ferner unregelmässige, schwärzliche Flecken im Gesicht, an der rechten Schulter und der Mundschleimhaut.

Beide Nebennieren vergrössert; die linke besteht aus

einer rötlich-gelben, ziemlich trockenen Masse, die rechte zum grösseren Teile aus einer puriformen, zum kleineren Teile aus einer käsigen und bröckligen Masse. Vom ursprünglichen Gewebe ist nichts mehr zu erkennen. Mikroskopisch sieht man fast nur fettigen Detritus und Fetttröpfchen.

7. Fall 224. Ganze Körperhaut verfärbt, am dunkelsten Hals, Brustwarze, Areolae, Axillae, Schamleiste, Penis, Scrotum, Perineum. Tintenartige Flecke auf Zunge und Mundschleimhaut.

Mörtelartige Masse im Innern der Nebennieren. Hülle dick, fibrös, weisslich, auf der Schnittfläche glänzend. Mikroskopisch aus fibrösem Gewebe bestehend; von normalem Gewebe keine Spur.

8. Fall 244. Dunkelgelber Teint, später olivengrün, besonders an den Gelenkfalten. 2 grosse, schwarze Flecke auf Wangenschleimhaut, Glanz penis pigmentirt.

Nebennieren hypertrophisch, wallnussgross, höckerig, teilweise käsig, teilweise eitrig.

9. Fall 257. Allgemeine braune Hautfarbe, auf Lippen, Zunge und Rücken dunklere Flecken, braune Nagelbetten.

Linke Nebenniere stark vergrössert mit eitergefülltem grossem Abscess. In der Rinden- und Marksubstanz viele käsige, zum Teil erweichte Herde; in der rechten Nebenniere viele käsige Herde.

10. Fall 263. Haut schwärzlich gefärbt, gefleckte Wangenschleimhaut, russige Lippen.

Die Nebennieren in tuberkulöse Massen verwandelt, die rechte völlig vereitert.

11. Fall. 301. Haut bräunlich, dunkler oberhalb der Kniee, Fussrücken, Innenseite der oberen Lendenpartien,

vordere Seite des Truncus, Unterarm. Verbindung des harten und weichen Gaumens hellbraun.

Nebennieren von harten Massen umgeben. Bindegewebe um die Nebennieren verdickt. Rechte Nebenniere keine Spur von normaler Structur, dichtes Bindegewebe, knorpelige Kapsel, centrale Verkäsung; linke Nebenniere ganz verkäst.

12. Fall 295. Gesicht, Hals, Nacken, Rücken, Hände, Rumpf, Beine, braun wie Roggenbrotkruste. Im Gesicht noch schwarze Flecken, Zahnfleisch gleichmässig pigmentirt.

Beide Nebennieren käsig entartet, die linke nach allen Seiten adhärent, vom Centrum derselben eine Fistel nach dem Magen.

13. Fall 296. Gesicht, Hals, Hände, grauschwärzlichbraun, Brust, Rücken, Bauch graugelb, Beine gelbbraun, Gesäss und Analgegend dunkler. Schleimhaut des Mundes blassrötlich, auf der Lippenschleimhaut braune Flecken.

Rechte Nebenniere, sowie Arterie und Vene fehlen, linke Nebenniere stark verkleinert.

14. Fall 302. Neben der gewöhnlichen bronzenen Pigmentirung dunkle Flecken an den Seiten der Zunge.

Beide Nebennieren in ihrer Totalität käsig degenerirt, die rechte mit der Umgebung verwachsen.

15. Fall 331. Hautfarbe überall schmutzigdunkelfarbig.

Beide Nebennieren fanden sich in eine gelbe Masse verwandelt. Die rechte Nebenniere war vorgeschrittener in der eiterigen Degeneration und enthielt eine gelbliche halbflüssige Masse.

16. Fall 391. Exquisite allgemeine Bronze. Lippen und Mundschleimhaut mit schieferblauen Flecken, Zahnfleisch leichter verfärbt, Gesicht stark braun. Auf rechtem Fussrücken und Arm schwarze Flecken.

Linke Nebenniere dislocirt, höckerig verkalkt, orangegelb, im oberen Teil verkürzt.

Rechte Nebenniere verkleinert, verkalkt.

17. Fall 83. Seit 1 Jahr rapid wachsende dunkelbraune Hautfärbung an Gesicht und Händen. Im Gesicht dunklere Flecken.

Nebennieren klein, hart, knollig, Cortical- und Medularsubstanz nicht zu unterscheiden. Beide in gelbe, käsige Massen verwandelt.

18. Fall 162. Seit 3 Monaten eine an Intensität zunehmende braune Färbung des Gesichts, der Brust, der Arme und des Oberbauches, des Dammes und der inneren Fläche der Oberschenkel.

Beide Nebennieren, besonders die linke, vergrössert und in eine tuberkelartige Masse verwandelt, deren Centrum in der linken Nebenniere verfettet war.

19. Fall 208. Braune Hautfärbung allgemein, besonders im Gesicht, am Epigastrium und in der Schamgegend.

Linke Nebenniere vergrössert, schmutziggelb mit käsigen Knoten. Rechte Nebenniere etwas weniger vergrössert, entleert beim Durchschnitt dicken Eiter mit Detritus und vielen kernhaltigen Zellen. Die Oberfläche der beiden Nebennieren ist fest mit der sie umgebenden Fettkapsel und mit den dieselbe durchziehenden, schwieligen Massen verwachsen.

20. Fall 169. Die Haut schwärzlichbraun, besonders dunkel an Stirn, Lidern, Lippen, Mammae, auf den Schenkeln und Mundschleimhaut viel dunkle Flecken.

Linke Nebenniere etwas grösser als rechte, beide unregelmässig knotig, knorpelhart, hellrot, mit hirsekorn- bis haselnussgrossen, gelben Knoten durchsetzt, von denen zwei in der rechten Nebenniere in gelben, dicklichen Rahm ver-

wandelt waren. Mikroskopisch waren normale Gewebsteile weder in der Rinde, noch im Mark nachweisbar. Die fibrösen Kapseln stark verdickt, im Mark viel Verlängerungen der corticalen Fibrillen. In den gelben Knoten fettiger Detritus.

21. Fall 183. Haut olivenfarben bronzirt, Lippenschleimhaut mit schwärzlichen Flecken.

Nebennieren fehlen. Über den Nieren inmitten des sie einhüllenden Zellgewebes 2 oder 3 drüsige Lobuli; kirschengross, einer davon indurirt und wie verwandelt in fibroplastisches Gewebe.

22. Fall 289. Bronzehaut, auch der Schleimhäute, besonders der Lippen und Zunge.

Rechte Nebenniere durch käsig, eiterig, bröcklige Masse, in welcher das Parenchym der Nebennierenrinde noch zu erkennen ist, ersetzt.

Linke Nebenniere ähnlich entartet, oberhalb derselben Abscess.

23. Fall 292. Haut braun, an den Beinen und Gesicht dunklere Flecke. Später Mulattenfarbe am ganzen Körper, besonders dunkel im Gesicht und an den Armen. Mehrere 3—5 mm grosse, dunkle Flecken. Warzenhöfe, äussere Genitalien und einige Narben stark pigmentirt, Zungenränder blauschwarz punktirt.

Linke Nebenniere mit der Niere, Wirbelsäule etc. verwachsen, ihr Gewebe ist durch indurirtes Fettgewebe ersetzt und hat einen käsigen Knoten. In der linken Nebenniere 2—8 Tuberkeln, rechte Nebenniere vergrössert, mit der Leber verbunden in eine käsige Masse verwandelt. In der rechten Nebenniere mehrere Tuberkeln.

24. Fall 342. Allgemeine Bronzirung mit schwarzen Flecken im Munde.

Beide Nebennieren, besonders die linke, stark hypertrophirt, ganz ohne normales Gewebe, käsig, mit fibrinösem peripherischem Gewebe, tuberkulösen Granulationen und Riesenzellen.

25. Fall 171. Bräunliche Hautfärbung am Vorderkopf; Flecken auf Wange, Mundschleimhaut, Axillae, Areolae, Ellenbogen, Handgelenk. Besonders Schamleiste, Innenseite der Schenkel und Kniee dunkel. An der Stelle der Unterrockbänder dunkle Streifen. Färbung auch auf den Schamlippen.

Nebennieren verkleinert, hart, homogen, gelblich, mit grauen Einsprengungen, Kalkeinlagerungen.

26. Fall 172. Haut dunkelbraun im Gesicht; an Penis, Scrotum, Narben schwarz. Desgleichen auf Zunge, Lippen, Mundschleimhaut Flecken.

Rechte Nebenniere dick, sehr vergrössert, fest, mit fibröser Kapsel verwachsen, teils knotige, teils käsige Massen, hellgelb, orangefarben.

Linke Nebenniere vergrössert, verdickte Kapsel, besteht aus opakgelber, durch Bindegewebe getrennter Masse, ferner puriforme Flüssigkeit. Mikroskopisch Tuberkel.

27. Fall 215. Dunkle Bronzeflecke im Gesicht und an den Händen, auf Narben, an der Lippenschleimhaut, an den Nasenflügeln. Allgemeine Bronze mit Flecken.

Rechte Nebenniere verschwunden, linke Nebenniere hypertrophisch, hart mit käsigen Knoten.

28. Fall 221. Körperhaut dunkel, sepiafarben, besonders Axillae, Abdomen, Schenkelbeugen, Fingergelenke, fast schwarz Areolae, Warzen, Nates. Einige braune Flecken an Lippen, Zungenrand, Mundschleimhaut.

Rechte Nebenniere etwas, linke Nebenniere doppelt vergrössert, beide fest knotig, bilden eine knorpelige, teils durchsichtige, grünliche Masse.

29. Fall 387. Gesicht, Hals, Nacken, Arme, Finger, graubraun. Auf der Mundschleimhaut linsen- bis bohnengrosse braune Flecken, ebenso auf dem Zungenrücken.

Rechte Niere mit einem fast hühnereigrossen, der Nebenniere angehörenden Knoten, mit Leber-, Rippen-, Wirbelsäule adhärent.

Linke Nebenniere vergrössert, centraler, käsiger Inhalt mit einigen Tuberkelbazillen.

Rechte Nebenniere hat im Centrum einen zerfallenen käsigen Herd mit spärlichen Tuberkelbazillen.

30. Fall 409. Gesicht, eine Narbe links am Halse, Penis, Scrotum stark braun, auch die Nägel; auf der Wangenschleimhaut braunschwarze Flecken.

Linke Nebenniere stark vergrössert, fast ganz in käsige Masse verwandelt, rechte Nebenniere ebenso verändert.

31. Fall 25. Braungraue Haut, besonders im Gesicht und an den Händen mulattenartig mit schwarzgrauem, rauchartigem oder metallischem Anflug.

Von der ursprünglichen Substanz der Nebennieren war nichts mehr zu finden, sie waren carcinomatös degenerirt.

32. Fall 38. Haut tief bronzefarben, dunkelste Färbung mit Metallglanz an Penis, Bauch und äusserer Seite der Oberschenkel.

Beide Nebennieren klein, sind Säcke mit braunblutigem, dünnflüssigem Inhalt gefüllt. In der Rinde stecknadelkopfgrosse bis hirsekorngrosse, herauszuschälende Knoten. Mikroskopisch: viel Fett, wenig Bindegewebe.

33. Fall 167. Tiefbraune Hautfarbe, besonders an den Genitalien, an den Wangen; innere Lippenseite und Zahnfleisch braun colorirt.

Beide Nebennieren mit voluminösen, kalkigen Concretionen erfüllt, einzelne bis zur Grösse einer Bohne.

34. Fall 245. Dunkler Ring um den Hals. Allgemeine mulattenartige Verfärbung, an den Gelenken schwarz. Zunge fleckig und streifig pigmentirt. Areolae fast schwarz.

Rechter Leberlappen mit der Nebenniere verwachsen, enthält einen, auch in die Nebennieren sich erstreckenden Abscess. In jeder der festen Nebennieren eine eitergefüllte Höhle, die übrige Substanz eine teils bröcklige, teils käsige Masse.

35. Fall 298. Dunkle Hautfarbe, besonders am Hals, Axillae und Brustwarze dunkel. Abdomen und Aussenseite der Schenkel dunkel gesprenkelt. Von den Pubes bis zum Nabel ein dunkles Band. Mundschleimhaut pigmentirte Flecken.

Extreme Atrophie der Nebennieren.

36. Fall 354. Dunkelfärbung an Hals, Gesicht, Brustwarzen, Ellenbogen, Bauch, Genitalien; Stirn, Wangen, Kinn bronzeähnlich. Leistenbeugen, Genitalien fast schwarz, ebenso Analfurche. Braune Flecke auf Rücken, Schultern, Lenden, Oberarm; Vorderarm und Handrücken kupferbraun. Innenfläche der unteren Extremitäten schwarz pigmentirt. Auf Lippen und Mundschleimhaut braune Flecken.

Beide Nebennieren bilden einen carcinomatösen Tumor.

Einige weitere Fälle der I. Gruppe aus: Roloff, Ein Fall von Morbus Addisonii mit Atrophie der Nebennieren:

37. Fall 2. Haut dunkelolivenbraun, besonders an Augen und Nase, dunkelt immer mehr.

Nebennieren geschwunden, kaum sichtbar, es machte grosse Mühe, ihre Reste zu entdecken, keine war grösser als eine halbe Erbse.

38. Fall 4. Charakteristische Pigmentation der Haut- und Mundschleimhaut. Deutliche Pigmentation der Kniee, der Innenseite der Schenkel, der äusseren Genitalien, des Unterleibs, der Lippen.

Trotz sehr sorgfältiger Präparation rechts keine Nebennieren zu entdecken, sondern nur an ihrer Stelle ein kleiner Fettklumpen, nicht so gross wie eine Haselnuss. Links fand man am Platz der Nebennieren einen schwarzen Körper von der Gestalt, aber nicht der Dicke der Nebennieren wie rechts. Es war nur noch die Kapsel da, die beim Einschneiden klaffte und leer war. Mikroskopische Untersuchung ergab völligen Mangel von normaler Nebennierenstructur.

39. Fall 5. Dunkelbraune Hautfärbung, mehr am Abdomen als an der Brust, sehr deutlich um die Brustwarze, der ganze Rücken stark pigmentirt.

Rechte Nebenniere repräsentirt durch ein kleines, viereckiges Gewebsläppchen; linke Nebenniere schwarz, von normalem Umriss, aber vollständig geschwunden, so dünn wie Papier.

40. Fall 6. Starke Pigmentirung an verschiedenen Hautstellen und an der Mundschleimhaut.

An Stelle der Nebennieren fanden sich kleine, dünne, gefärbte Massen im Fettgewebe oberhalb der Nieren. Bei einer genauen Untersuchung fand sich keine Spur der rechten Nebenniere; nur ein umschriebenes Fettklümpchen, das einige orangefarbene Körner enthielt, konnte als Überbleibsel des Organs betrachtet werden.

Die linke Nebenniere, vom umgebenden Fett befreit, lag zwischen dem oberen Ende der Niere und der Wirbelsäule. Sie hatte $^1/_3$ der normalen Grösse und ungefähr das gewöhnliche Aussehen, sie war sehr dünn, an einigen Stellen sogar durchscheinend.

41. Fall 10. Am ganzen Körper, besonders im Gesicht, bräunliche Haut. Am Arm, im Gesicht viele kleine dunkelbraune Flecke, auch im linken Hypochondrium zahlreich, am harten Gaumen ein schwarzer Fleck.

Beide Nebennieren stark atrophisch, von der Rindensubstanz fast nichts als 2 klaffende Bänder erhalten.

42. Fall 11. Schnell zunehmende, diffuse Braunfärbung mit dunkleren, sich nicht verändernden Flecken. Braunfärbung am stärksten im Gesicht, an den Genitalien, Nates; auf Mundschleimhaut und Lippen lividbraun.

G. Thompson. The American Journal of the Medical Sciences 1893.

43. Fall 2. Die ganze Körperoberfläche und besonders die Haut über der Brust, Scrotum, Oberschenkel von dunkelbrauner Farbe. Die Farbe zeigt eine allmähliche Änderung von derjenigen eines hellen Mulatten auf der Brust bis zu der eines dunklen Negers an obigen Stellen. Keine isolirte Fläche von Pigment.

Beide Nebennieren vergrössert und vollständig degenerirt, gefüllt mit käseartigen Trümmern. Keine Drüsenstructur mehr übrig.

44. Fall 3. Ganze Oberfläche mässig pigmentirt, am dunkelsten auf den Händen, Gesicht und Genitalien. Farbe die eines hellen Mulatten.

Jede Nebenniere so gross wie ein Entenei, Rinde vollständig käsig, Medulla etwas weicher, aber ohne Eiter. Keine Spur ursprünglicher Structur mehr.

45. Fall 4. Haut dunkelbraun über dem ganzen Körper. Lippen und Mundschleimhaut mit dunkelgrauen Flecken besät.

Nebennieren normal in der Grösse, unregelmässig in der Dicke und knotig. Rinde und Mark nicht unterscheidbar, mit kleinen, käseähnlichen Massen besetzt. Mikroskopische Untersuchung zeigt viele kleine, käsige Stellen, umgeben von Massen von jungen Zellen mit zahlreichen Riesenzellen. Keine Spur von ursprünglicher Structur von Rinde oder Marksubstanz.

Lewin, Charité-Annalen X.

46. Fall 146. Haut braun, besonders Streckseite des Körpers, Mundschleimhaut gefleckt, Schleimhaut der Genitalien ganz schwarz.

Beide Nebennieren um das dreifache vergrössert, in eine unregelmässige, höckerige, stellenweise faserige, knorplige, mit gelben, tuberkulösen Knoten durchsetzte Masse verwandelt.

47. Fall 42 b. Mulattenfarbe der Haut, fast schwarz an den Beugestellen der Gelenke und dem unteren Rumpfe. Lippen und Mundschleimhaut tanninfarbig.

Die rechte Nebenniere eine auseinander fliessende Masse. Beide Nebennieren degenerirt, aus fibrösem Gewebe bestehend, eitrige und kalkige Massen enthaltend.

48. Fall 42 c. Braune Hautfärbung, besonders intensiv an den bekannten Stellen. Mundschleimhaut mit linsengrossen, schwarzen Flecken.

Beide Nebennieren auf das dreifache vergrössert, in der Mitte mit verkäsenden Tuberkeln durchsetzt. Rinde rotbraun.

49. Fall 63. Zuerst Verfärbung der Hände, des Gesichts, dann des ganzen Körpers, mulattenähnlich, olivenbraun, an den Genitalien fast schwarz; Lippen, Mundschleimhaut gleichfalls pigmentirt.

Beide Nebennieren in dickes Fasergewebe eingehüllt, mit dem Zwerchfell fest verwachsen, die rechte stark vergrössert, die linke kleiner, aus einem faserigen, mit käsigen Knoten und einzelnen verkreideten Herden durchsetzten Gewebe bestehend.

50. Fall 72. Dunklere Hautfärbung über Gesicht, Hals, Arme, Hände, Lumbalgegend und Kniee erstreckend. Schleimhaut der Lippen und des Mundes braun, gestreift.

Rechte Nebenniere sehr vergrössert, im Innern teils aus käsigen, zum Teil erweiterten Massen, teils aus einem derben,

schwieligen Gewebe bestehend. Die linke Nebenniere beträchtlich vergrössert, im Innern wie die rechte, teils käsig, teils schwielig.

51. Fall 73. Auffallend braune Haut mit Flecken an Stirn, Lippen, Nacken, Nabel, Knieen.

Rechte Nebenniere sehr atrophisch, mit Einlagerungen einer halbdurchsichtigen, grauen Masse und gelben, käsigen, sich verkalkenden Knötchen.

Linke Nebenniere verschwunden.

52. Fall 92. Dunkle Hautfarbe an Gesicht, Nacken, Schultern, Achsel und Ellenbogengegend. Auf Unterlippen und Wangenschleimhaut dunklere Flecken und Streifen.

Beide Nebennieren, besonders die linke, vergrössert, hart, knotig, mit dickem Fasergewebe bedeckt, die rechte zäh, faserig, schmutzigweiss, mit kleinen gelbglänzenden Flecken.

53. Fall 99. Haut mulattenartig braun, Scrotum, Raphe schwarz. Schwarze Flecken im Gesicht, Schleimhaut des Mundes bräunlich, mit schwarzen Plaques.

Linke Nebenniere grösser, dicker, weisslich, käsig, fibrinöse Rinde, Mark halb Eiter, halb käsig; rechte grösser als die linke, mit weisslichem, milchigem Eiter gefüllt.

54. Fall 100. Äussere Haut normal, dagegen auf Mund- und Rachenschleimhaut ausgebreitete, dunkelgrau-braune Pigmentirungen.

Nebennieren stellen gänseeigrosse, fibrinös-käsige Tumoren vor, welche zwischen dem fibrillären Gewebe liegende käsige Herde zeigten.

55. Fall 107. Bronzehaut, Penis und Scrotum fast schwarz. Scharf pigmentirte Grenzlinie an den Lippen zwischen Haut und Schleimhaut.

Nebennieren zeigen keine Spur von normalem Gewebe, waren verfettet und entleerten gelbliche Flüssigkeit.

## Gruppe II.

### Fehlen oder nur teilweises Vorhandensein der Hautfärbung, einseitige oder nur partielle Zerstörung der Nebennieren.

Fall I. Landerer, Dissertation 1878. Zur Casuistik der Addison'schen Krankheit. Die zur Zeit der Aufnahme wachsblasse Farbe der Gesichtshaut verwandelt sich allmählich in eine braungelbliche; ähnliches trat dann am Rumpfe, an Armen und Beinen ein, wo die Färbung ebenfalls eine dunklere wurde. Die Hautfarbe wird mehr bräunlich.

Section: Die Farbe der Haut im Allgemeinen graulich, schmutzig gelblich, an einzelnen Partien, wie am Gesicht, an Armen und Beinen ins bräunliche spielend.

Die rechte Nebenniere war vergrössert, die linke weniger. Beide zeigen für das blosse Auge starke, bräunliche Pigmentirung der Rinde, untermischt mit weissgelblicher Fleckung und die Marksubstanz in einen bräunlichen Brei aufgelöst.

Die Nebennieren, die bei der Section eine intensiv braune Färbung der Rinde mit strich- und fleckweiser Einlagerung weissgelber Partien zeigten, boten diese Veränderungen nach Erhärtung in schwacher Chromsäure noch stärker. An der linken, kleineren, trat diese Verschiedenheit schwächer hervor, nur punktweise oder in schwacher Strichelung, an der rechten, vergrösserten, aber fanden sich stärkere und deutliche Einlagerungen weissgelblicher Herde in die braune Grundsubstanz der Rinde. Bei beiden fand sich eine grössere Anhäufung von Pigment, welches allmählig in die weichen, braunroten Gewebemassen des Marks überging, die sich

schliesslich in einen völligen Brei auflösten. Die Veränderung der Nebennieren in diesem Falle ist nach mikroskopischer Untersuchung als teilweise Fettmetamorphose neben reichlicherer Pigmentbildung zu bezeichnen; eine eigentliche derbere und in grösseren Lagern auftretende käsige Masse war aber nicht zu finden.

Anmerkung von Landerer: Weder die Bronzefärbung der Haut ist so entschieden gewesen, wie sie andere Fälle schon gezeigt haben und es muss zugegeben werden, dass die anatomischen Veränderungen der Nebennieren, ebenfalls andern Fällen gegenübergehalten, gering waren. Allein man kann annehmen, dass das Leiden erst im Beginne war, dass die Störungen in den Nebennieren erst die Anfänge der Veränderungen darstellten.

Fall 2. Roloff 1889. Ein Fall von Morbus Addisonii mit Atrophie der Nebennieren. Dunkle, graubräunliche Pigmentirung der Haut, im Gesicht ziemlich stark ausgebildet, noch stärker aber an den bedeckten Teilen wie am Abdomen, Genitalgegend, ferner auch am Hals.

Linke Nebenniere stark atrophisch, dunkel gefärbt, auf $^1/_1$—$^1/_5$ des gewöhnlichen Umfangs reduziert. Die äussere Schicht der Nebennieren ist anstatt gelb grauweiss gefärbt, die intermediäre Schicht fehlt so gut wie gänzlich. Die Markschicht relativ mächtig entwickelt, von käsigen Massen oder Tuberkeln, ist mit blossem Auge nicht zu erkennen. Ganz analog verhält sich die rechte Nebenniere, nur ist dieselbe noch mehr reduciert, stellt nur noch ein hautartiges Läppchen von kaum 1 mm Dicke dar.

An der linken Nebenniere findet sich die Hauptmasse der übrig gebliebenen Substanz an der dem Hilus zugekehrten Seite.

Die Hauptmasse des übrig gebliebenen Gewebes besteht

in den centralen Partien aus der Markschicht, nur an einzelnen Stellen findet man hier noch deutliche Reste der Zona glomerulosa und fascicularis. So erscheint an einer Reihe von Schnitten ein circumscripter, fast kreisrunder, in den Rand der Markschicht eingesprengter Herd, mit dem Charakter der Rindenschichten.

Weiter den Enden des Organs zu fehlt, analog dem normalen Verhalten, die Markschicht und die Zellen haben die säulenförmige Anordnung der Zona fascicularis von der Kapsel bis zur Vena centralis. Einzelne Gewebspartien sind dunkler als andere und hier finden sich die gewöhnlichen Parenchymzellen mit einem teils körnigen, teils mehr diffusen Farbstoff gefüllt.

Die rechte Nebenniere ist noch weit kleiner als die linke. Ihre Länge ist schwer zu bestimmen, weil nur in den unteren Partien deutliches Parenchym zu erkennen ist. Es ist etwa noch auf eine Länge von 20 mm Parenchym vorhanden. Mikroskopisch entspricht der Befund in den wesentlichen Stücken dem der linken Nebenniere. Zellige Infiltrationen des Parenchyms finden sich nicht an allen Teilen des Organs, sondern nur an den äussersten Partien, wo das Parenchym eben im Schwinden begriffen ist, während die dicken Stellen vollständig frei davon sind.

Lewin, Charité-Annalen XVII.

Fall 174. Gesicht und Hände leicht verfärbt.

Beide Nebennieren kleiner wie gewöhnlich, fibröse Kapseln mit kalkigem Inhalt.

Fall 86. Mässig starke Bronzefarbe des Körpers.

Rechte Nebenniere in der Grundsubstanz verändert, gelb, fettumgeben. Linke Nebenniere gesund.

Fall 45. Leichte Bronzefärbung nur im Gesicht.

Beide Nebennieren erweicht, die rechte teilweise in

opake graue, fibrinöse Masse umgewandelt, die linke wenig zerstört.

Fall 134. Zahlreiche, erbsengrosse, braune Flecke an den Oberschenkeln, die übrige Haut normal.

Nebennieren beträchtlich vergrössert, mit zahlreichen Tuberkelknötchen durchsetzt.

Fall 166. Kleine, braune Flecke auf Armen, Rücken, Brust; Gesicht gelbbraun, Vorderarm und Ellenbogen dunkler.

Beide Nebennieren gross, besonders die rechte, in der Mitte zu grossen Schwielen aufgetrieben. Linke Nebenniere enthält Tuberkel.

Fall 349. Hautfarbe grau bis graubräunlich, Gesicht, Nacken, Gelenkfalten braun.

Rechte Nebenniere hühnereigrosser Tumor, mit verkästem Zentrum. Linke Nebenniere mässig vergrössert, normal.

Fall 285. Schmutzig gelbe Färbung der Hände, des Gesichts, des Körpers, soweit von Kleidung unbedeckt.

Linke Nebenniere ganz käsig, rechte Nebenniere zum Teil käsig.

Fall 85. Auf der Stirn, hinten und seitlich am Halse eine Menge cechymotischer Flecken, sonst nirgends.

Linke Nebenniere carcinomatös, rechte Nebenniere intakt.

Fall 96. Hautfarbe vor allem an Rücken, Bauch, Gliedern (frei Gesicht und teilweise Hals).

Rechte Nebenniere normal, linke klein, weich, nicht eingeschrumpft.

Fall 195. Hautfarbe im Gesicht und Nacken dunkel, nirgends Flecke.

Rechte Nebenniere enthält einen erbsengrossen krebsigen Knoten.

Was bei einem kritischen Vergleich der beiden

vorgeführten Gruppen zuerst auffallen dürfte, ist wohl die nummerische Ungleichheit der angeführten Fälle in beiden Gruppen, so dass es fraglich erscheinen könnte, ob sich aus beiden Gruppen Schlüsse ziehen lassen. Ich glaube aber nicht mit Unrecht darauf hinweisen zu dürfen, dass eben in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Morbus Addisonii, die ja ausschliesslich tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren einen ebenso chronischen Verlauf nimmt, wie dieses bei der Lungentuberkulose der Fall zu sein pflegt. Mehr noch als bei den Lungen kann die Zerstörung der Nebennieren, wenn einmal begonnen, bis zum totalen Verschwinden jedes Nebennierenparenchyms fortschreiten und dann erst zum letalen Ende führen, während diejenigen Fälle, wo der Krankheitsprocess des Morbus Addisonii zu Beginn oder in der Mitte des Verlaufs durch den Tod coupirt wird, der Natur der Krankheit nach viel seltener vorkommen werden und so diejenigen Fälle, wo die Bronzefärbung gering und die Nebennieren teilweise intakt waren, relativ selten zur Section gelangen. So sagt Lewin: Die tuberkulöse Nebenniere macht alle Stadien der Tuberkulose durch; einige Tuberkel zunächst in der Rinde; Verkäsung der Tuberkel unter Bildung von neuen; Zusammenfluss der kleinen Käseherde zu grösseren Käseknoten; Vergrösserung der ganzen Nebennieren. Zunahme der Consistenz, unregelmässige knotige Form; regressive Metamorphose der Käseherde, Kalk, Griesablagerung, Verfettung, Schrumpfung und Atrophie der Nebennieren.

Dieser hier geschilderte Process ist sicherlich nach

all den schon beobachteten Hunderten von Fällen Addison'scher Krankheit, was die Dauer und Ausgiebigkeit derselben anbelangt, der häufigste von allen. Was nun das Resultat betrifft, welches aus den beiden Gruppen gewonnen werden soll, so glaube ich sagen zu können, dass vor allem aus den Fällen der Gruppe I sich die älteste Ansicht über das Wesen der Addison-schen Krankheit, nämlich diejenige Addison's selbst, von neuem stützen lässt und ihre Richtigkeit durch Gruppe I an Boden gewinnt. Ich hätte zu Gruppe I wohl noch ein Dutzend Fälle hinzufügen können, doch glaube ich, dass die vorliegenden genügen. Wo bei den einzelnen Berichten die Zerstörung der Nebennieren als total angegeben wurde, der angegebene Grad der Bronzefärbung mir aber nicht detaillirt genug erschien, habe ich dieselben nicht berücksichtigt und umgekehrt. Dadurch hoffe ich mit um so grösserem Recht aus den citirten Fällen von Gruppe I im besonderen Schlüsse ziehen zu dürfen.

In zwei Dritteln der Fälle von Gruppe I wird die Zerstörung beider Nebennieren als eine totale angegeben, so dass von normalem Parenchym nichts mehr aufzufinden war, zugleich aber ist fast in allen diesen Fällen auch eine mehr oder weniger starke Fleckung der Mundschleimhaut, der Schleimhaut der Lippen oder Genitalien ausdrücklich verzeichnet. Bei Durchmusterung der Litteratur auf solche Fälle konnte ich sicher sein, bei der Angabe von pigmentirten Schleimhäuten auch eine vollständige Zerstörung beider Nebennieren notirt zu finden, während in allen denjenigen Fällen, wo ein

Rest von normaler Substanz der Nebennieren angegeben war, zwar die Bronzehaut diffus sein konnte und sehr dunkel bis schwarz an einzelnen Stellen, aber eine Pigmentation der Schleimhäute fehlte.

Obwohl dem einen Autor die Pigmentirung eines bestimmten Körperteils besonders wichtig erscheint, einem andern wiederum eine andere Stelle und so in den Sectionen von dem einen auf dies, von dem andern auf jenes besonders geachtet und mitgeteilt wurde, so waren die Kliniker doch schon seit längerer Zeit darüber einig, dass die Färbung der Mundschleimhaut und der Lippen als ein Hauptsymptom für die Diagnose eines Morbus Addisonii zu verwerten sei.

In den Statistiken Lewins finden sich genau 22% Fälle, in denen Pigmentirungen von Lippen, Mundschleimhaut, Zahnfleisch, Lunge, Gaumen erwähnt werden. Selbstverständlich ist die Häufigkeit des Vorkommens dieses Symptoms eine grössere und wird die Statistik stets durch die nicht genau beobachteten oder referirten Fälle beeinflusst. Insofern würde sich freilich aus den Fällen der Gruppe I kein neues Resultat ergeben haben, sondern nur Bekanntes wiederholen; was ich vielmehr aus Gruppe I und zugleich aus Gruppe II als neuen Schluss ziehen möchte, ist, dass das Erscheinen und Vorhandensein von Pigmentflecken auf den Schleimhäuten als das letzte Symptom ante mortem zu betrachten ist, was gleichbedeutend ist damit, dass die Nebennieren vollständig zerstört sein müssen, und der letale Ausgang nahe ist, wenn die Mundschleimhaut Flecken aufweist. Natürlich ist auch hier ein graduelles Fortschreiten zu

konstatieren, aber doch ist dieses Symptom als eines der letzten, wenn nicht als das letzte, zu beanspruchen. Daraus würde ohne Weiteres folgen, dass diese Thatsache prognostisch mit grosser Sicherheit zu verwerten ist, wenigstens was die Voraussage der noch zu erwartenden Lebensdauer anbelangt. Diese prognostische Verwertung würde sich besonders in allen den Fällen als zuverlässig erweisen, wo durch Nachweis von Lungentuberkulose oder solcher anderer Organe bei gleichzeitigem Morbus Addisonii die Diagnose mit grösster Bestimmtheit auf tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren zu stellen ist, weil gerade in diesen Fällen, wie schon erwähnt, der Process in den Nebennieren Grad um Grad den beschriebenen Weg der Zerstörung verfolgt und somit gleichsam die Nebennieren ihre völlige Arbeitsuntüchtigkeit, ihren völligen Untergang durch das Erscheinen von Flecken auf den Schleimhäuten anzeigen.

Ferner lässt sich aus den Fällen von Gruppe II, wenn auch nicht mit derselben Bestimmtheit wie aus Gruppe I, der weitere Schluss ziehen, dass die Degeneration der Nebennieren nur eine beginnende, partielle sein wird, wenn die Haut nur gelblich oder graugelblich erscheint oder nur wenige braune Flecken vorhanden sind. Damit ist es auch ermöglicht, eine Prognose quoad vitam zu stellen, in dem solche Kranke noch oft Jahre lang leben können bei sachgemässer roborirender Therapie.

Diese soeben aus den Fällen von Gruppe I und II gemachten Schlüsse haben natürlich nur für die typi-

schen Fälle von Morbus Addisonii einen Wert, d. h. wenn neben der Hautfärbung auch die übrigen Symptome mehr oder weniger deutlich vorhanden sind, wie: Anämie, Verfall der Kräfte, Erbrechen, Anorexie, Nausea u. s. w. Dass aber für die grösste Zahl derjenigen Fälle, die als Morbus Addisonii diagnosticirt werden, die obigen Deduktionen sich verwerten lassen, erhellt schon aus folgenden kurzen, statistischen Angaben Lewins (l. c.)

Nach Statistik I waren bei 311 Sectionen die Nebennieren in 72% erkrankt, bei 207 Sectionen typischer Fälle die Nebennieren in 86% erkrankt.

Nach Statistik II waren bei 561 Sectionen die Nebennieren in 92% der Fälle erkrankt, bei 432 Sectionen typischer Fälle in 90%.

Zieht man aus beiden Statistiken das Mittel, so ergiebt sich:

Typische Fälle von Morbus Addisonii mit gesunden Nebennieren . . . . . 12%

Typische Fälle von Morbus Addisonii mit kranken Nebennieren . . . . . 88%

Erkrankungen der Nebennieren mit Bronzefärbung 72%

„ „ „ ohne „ 28%.

Was die hier erwähnten typischen Fälle von Morbus Addisonii mit gesunden Nebennieren (12%) und die Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzefärbung (28%) anbelangt, so würde es den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wollte ich auf alle hier möglichen Controversen eingehen; es möge mir gestattet sein, mit der Anführung zweier Autoren, Orth und Lewin, mich zu begnügen.

Orth sagt in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie:

«Es ist eine ganze Anzahl von Fällen des Morbus Addisonii mit Bronzehaut bekannt geworden, bei welchen anscheinend jede Spur von Veränderung der Nebennieren fehlte. Ich sage anscheinend, weil ich der Meinung bin, dass man bisher nur ausschliesslich gröbere, makroskopische Befunde dabei im Auge hatte und die genaue mikroskopische Untersuchung nicht genügend zu Hilfe genommen hat. Wenn eine Funktionsstörung der Nebennieren der Bronzehaut zu Grunde liegen sollte, so brauchte dies nicht notwendig durch eine gröbere, ohne Weiteres in die Augen fallende anatomische Veränderung bedingt zu sein«.

Und Lewin sagt in Charité-Annalen XVII. pag. 645:

«Unter unseren 450 Fällen waren 311 Sectionen verzeichnet. Wir glauben der Vollständigkeit halber auch die ohne Bronzefärbung der Haut verlaufenen Fälle berücksichtigen zu sollen, wenn wir selbst dieselben auch nicht für Typen der Addison'schen Krankheit halten«.

Die in vorliegender Arbeit vertretene Gesamtauffassung würde sich also in folgender Weise formulieren lassen:

Das Vorhandensein von tiefdunkler Bronzehaut mit Flecken auf den Schleimhäuten zeigt eine ausserordentliche, oft totale Zerstörung der Nebennieren an, während das Fehlen von Bronzefärbung oder nur schwaches oder vereinzeltes Auftreten derselben die

Annahme einer nur teilweisen Zerstörung der Nebennieren berechtigt erscheinen lässt, mit andern Worten: erst bei vollständigem oder fast vollständigem Schwund des Nebennierenparenchyms treten Pigmentirungen der Schleimhäute auf. Diese Erscheinungen wären dann auch klinisch für die Prognosis quoad vitam in sehr vielen Fällen zu verwerten.

Weiterhin dürfte aber dieser Befund dazu auffordern, in Zukunft in Fällen von Morbus Addisonii bei den Sectionen der makroskopischen Untersuchung eine genaue mikroskopische folgen zu lassen, welche ihr Hauptaugenmerk darauf zu richten hätte, ob der Grad der Zerstörung des Nebennierenparenchyms der Intensität der Bronzefärbung der Haut und Schleimhäute entspricht.